



TITLE:

# 計画7-6 ヒヒ連に属するサル細胞の in vitroエイジング(Ⅲ 共同利用研究 2.研究成果)

AUTHOR(S):

石田, 貴文

---

CITATION:

石田, 貴文. 計画7-6 ヒヒ連に属するサル細胞のin vitroエイジング(Ⅲ 共同利用研究 2.研究成果). 霊長類研究所年報 1995, 25: 78-79

ISSUE DATE:

1995-11-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/164704>

RIGHT:

に前頭葉を支配するドーパミン性神経細胞は、性成熟期に機能が最大となることが強く示唆される。次にドーパミンとノルエピネフリンの代謝回転を調べたところ、幼年期が最も代謝回転が高く、青年期で既に幼年期よりも代謝回転が低く、老年期と著しい差が認められなかった。加齢にともなう神経伝達物質代謝の変動は、例数をさらに増して検討する必要がある。

#### 計画7-5

##### 老齡カニクイザルのB細胞機能

—老齡ザル血清中に出現する自己抗体—

寺尾恵治

(国立予研・筑波霊長類センター)

0歳から20歳以上のカニクイザルについて、血清中の免疫グロブリン含量と血液型に関わる抗A、抗B抗体価の変化を調査したところ、抗体価は4～5歳をピークにしてその後低下しはじめ、老齡ザルではピーク時の70%前後のレベルまで低下した。これに対し、IgG、IgA、IgMの主要免疫グロブリンのレベルは、いずれも6～9歳齢でピークに達するがその後はほとんど変化(低下)しなかった。

次に、代表的な自己抗原である単鎖DNA(ssDNA)とリン脂質の一種、cardiolipin(CL)に対する自己抗体のレベルを老齡ザルと壮年ザルとで比較した。その結果、ssDNAに対する抗核抗体価は老齡ザルでは抗体陽性個体の頻度およびレベルのいずれも壮年ザルに比べて高く、老齡ザルでは自己抗体産成能が昂進していることが明らかとなった。一方、老齡ザルのCLに対する抗体価では、壮年ザルとの差は抗ssDNA抗体ほど顕著でなかった。

ヒトの代表的な自己免疫疾患である全身性エリテマトーデス(SLE)の患者では、高レベルの抗核抗体や抗リン脂質抗体が高頻度に検出されるとともに、これらの抗体の一部はその物理化学的性状が通常の免疫グロブリンと異なることが報告されている。そこで次に、老齡ザルと壮年ザルとで自己抗体の性状が同一か否かを明らかにするため、老齡ザルと壮年ザルとの血清中に出現する自己抗体の等電点を比較してみた。その結果、壮年ザル血清中の自己抗体の等電点はpH7以上のものが大部分で、酸性域に等電点を持つ自己抗体はほ

とんど検出されないのに対し、老齡ザルでは等電点がpH5.5～6.0のものとpH7以上のものとの2種類の自己抗体が検出された。老化に伴う抗体合成過程の異常で生じたチャージの異なる自己抗体は、自己抗原と反応するだけでなく、自己細胞成分と非特異的に結合する危険性が高い。今後は、老化に伴うB細胞のプログラムミスの機序を明らかにするとともに、異常なチャージを持つ自己反応性の免疫グロブリンの実体と血管上皮細胞への影響を解明してゆくことが必要となる。

#### 計画7-6

##### ヒヒ連に属するサル細胞のin vitroエイジング

石田貴文(東京大・理)

本研究では、ヒヒ連の霊長類をヒト老化研究のモデルとして細胞レベルにおいてin vitroの加齢を検討することとした。

ヒヒ連に属するマントヒヒ、カニクイザル、そしてニホンザル流産胎児の腎・脾より初代の線維芽細胞を得た。これらの細胞を10%FCS添加RPMI1640培地にて継代培養し、3代毎にサンプリングを繰り返し、(1)細胞の形態および成長時間、(2)染色体異常の出現頻度、(3)自然DNA鎖切断、(4)変異原処理への反応、(5)タンパク発現パターン、に関して継時的変化を調べた。

細胞の形態は世代を増すにつれて平たく広がり、また、不定形なものが増加した。成長時間は世代を増すにつれて長くなった。線維芽細胞の場合、細胞が増殖してディッシュを覆うと継代し、代数を数えることを通常しているが、ディッシュ上の細胞数を数え補正した値では、3世代ごとの成長時間は世代に対し指数的に増加していた。

染色体数はどの細胞株についても正常である42本を中心にある程度バラつきが見られ、世代や変異原処理に対して規則的な変化は見られなかった。また、染色体の構造異常に関しても、世代間で差は見られなかった。

高分子核DNAを抽出し電気泳動をおこなったところ、ここで用いたヒヒの細胞で、世代の増加によってDNAの切断が観察され、より低分子のDNAが抽出されていた。

細胞質のタンパクを抽出し、SDSポリアクリルアミド電気泳動をおこないタンパクのパターンを

調べた。ヒヒの細胞の14代、17代で40KD付近のタンパク質の発現パターンが他の世代と違っており、加齢によって発現量に変化が見られるものか興味深い。

本研究で用いたサル細胞は、4週間の培養で成長が止まり比較的短期間にin vitro の加齢現象全般を追跡することが可能であることがわかった。このことは、生体においてサル類の寿命がヒトの1/3~1/4であることをあわせて考えると、サル類は生体でも in vitro でも有効なヒト加齢モデルといえよう。

#### 計画9-1

##### 十二指腸と腺腹部背側腹膜の動脈分布に関する比較解剖学的研究

澤野啓一（都立雪谷高校）

従来ヒトを中心とした解剖学に於いては、十二指腸の動脈分布は、前半（若しくは口吻側三分の一）は胃の延長と見なされ、後半（若しくは肛門側三分の二）は空回腸と同様とみなされることが多かった。即ち、胃の小弯側では、左胃動脈と右胃動脈からなる胃冠状動脈が存在し、胃底部から大弯側にかけては、左胃大網動脈と右胃大網動脈とから成る下胃動脈弓が存在して、両面から血液供給を受けているのが胃の特徴であり、それに対して空回腸や結腸では、一側面の辺縁動脈からのみ血液供給を受けているという認識を前提とするものであった。筆者は、十二指腸の血液供給の実態が、いずれに近いものであるか、あるいは独自の方式を示すものであるのかについて、腺腹部背側腹膜をも含めて、ラテックス注入法を用いて探索し興味ある結果を得たので報告する。用いた材料は、霊長研より提供されたアカゲザル *Macaca mulatta*、ニホンザル *M. fuscata*、マントヒヒ *Papio hamadryas* を中心として、他の施設から提供されたアカゲザルとカニクイザルも加えた。

サル類では、胃十二指腸動脈（右胃大網動脈）は上腸間膜動脈由来であることが多いことは既に報告している（Sawano 1988, 92など）が、右胃大網動脈の本幹が、胃の大弯の外縁に沿って分布しているのに対して、上腸間膜動脈由来の十二指腸への動脈枝は、下臍十二指腸動脈を含めて、十二指腸の外縁に沿って分布する形式とは言いがたい。他方、固有肝動脈や、総肝動脈由来の、十二指腸

の頭側から腹側・背側両面に分布する動脈枝では、上腸間膜動脈、若しくは直接腹大動脈から起こる比較的細い動脈（下後臍十二指腸動脈）との間にアーケードを作って十二指腸に分布している。アカゲザルとカニクイザルでは、総肝動脈から早期に分岐した右肝動脈や、上腸間膜動脈由来の右（副）肝動脈が存在して、そこから十二指腸の頭側縁に動脈枝を送る形式も見られた。結論として、二方面からの血液供給が存在するという意味に限定するなら、十二指腸の口吻側三分の一強は、胃に類似していると言える。しかし円周の両端から血液供給を受ける胃の方式とは異なり、十二指腸屈曲の外縁部には明確なアーケードは存在せず、胃の形式の単なる延長とは言いがたい。十二指腸から右の胃被膜、そして横隔膜に至る腺腹部背側腹膜が、左下横隔動脈と、その枝の分布を受けていることから、十二指腸の独自の血液供給の形式が存在することが考えられるのである。

#### 計画9-2

##### ニホンザルの表情筋に関する変異

小林秀司（財団法人モンキーセンター）  
金沢 創（京都大・霊長研）

外界の認知を視覚に大きく依存している霊長類にとって、表情は最も重要なコミュニケーションの手段であり、その表情表出をささえる形態的基盤として、表情筋が発達している。霊長類の表情筋については、Huber (1931) 以来いくつかの研究があるが、個体差についての検討や、表情表出など機能の観点からの検討は、十分は行われていないのが現状である。また、ニホンザルの表情筋に関する研究もほとんど行われていない。

本研究は、ニホンザル表情筋の個体差の記載を第一の目的とした。具体的には、ニホンザルの表情筋について、

- 1) 表情筋の起始停止部位
- 2) 各表情筋の走行パターン
- 3) 各表情筋の神経支配

の個体差を記載し、その変異を検討した。さらに、表情筋関係の和文の資料が乏しいという現状を鑑み、今後、形態学的基盤のない認知心理学等の分野においても有効に活用されるよう、Huber (1938) のアカゲザル表情筋についての文献の詳細な日本語訳を作成し、さらに、その内容とニホ